

· 论著 ·

# 不同病因妊娠合并急性胰腺炎患者的临床特征及母婴预后研究

徐俊, 齐文杰, 王超, 胡岚, 苗彬\*

100050 北京市, 首都医科大学附属北京友谊医院感染内科

\* 通信作者: 苗彬, 主任医师; E-mail: miaobin0105@126.com

**【摘要】 背景** 由于经济发展及国内生育政策改变, 妊娠合并急性胰腺炎 (APIP) 发病率逐渐增加, 不同病因的 APIP 临床特点不同, 且对母婴的预后可能存在较大差异, 既往对此研究较少。**目的** 分析不同病因 APIP 的临床特征及与母婴预后的关系。**方法** 收集 2016—2022 年首都医科大学附属北京友谊医院收治的 48 例住院 APIP 患者的临床资料, 根据病因分为胆源性组 ( $n=27$ ) 及高脂血症组 ( $n=21$ ), 分析对比两组实验室指标以及母婴结局。**结果** 胆源性组起病至就诊时间长于高脂血症组, 入院时孕周小于高脂血症组, 既往孕次多于高脂血症组, 腹泻及停止排便所占比例低于高脂血症组 ( $P<0.05$ )。两组患者严重程度比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.912$ )。胆源性组血红蛋白、血小板、C 反应蛋白、胆固醇、三酰甘油水平低于高脂血症组, 总胆红素、直接胆红素、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶、血肌酐、血钙、血钠、血淀粉酶、N 末端脑钠肽前体水平高于高脂血症组 ( $P<0.05$ )。胆源性组分娩时孕周短于高脂血症组 ( $P<0.05$ )。胆源性组和高脂血症组早产率、剖宫产率、剖宫产人为干预终止妊娠率比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。胆源性组新生儿重量小于高脂血症组, 身长短于高脂血症组, 病理性黄疸、呼吸窘迫、呼吸机辅助呼吸发生率高于高脂血症组 ( $P<0.05$ )。**结论** 胆源性疾病目前仍为 APIP 患者的第一位病因, 可显著缩短母体的分娩孕周, 并造成胎儿低体质量, 增加胎儿病理性黄疸、呼吸窘迫、呼吸机辅助呼吸的发生率, 引起胎儿更为严重的预后。

**【关键词】** 急性胰腺炎; 妊娠; 妊娠合并急性胰腺炎; 妇幼保健服务; 预后

**【中图分类号】** R 576 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0510

## Analysis of Clinical Characteristics and Maternal and Neonatal Outcomes in Pregnancy Complicated with Acute Pancreatitis Patients of Different Etiologies

XU Jun, QI Wenjie, WANG Chao, HU Nan, MIAO Bin\*

Department of Infection, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

\*Corresponding author: MIAO Bin, Chief physician; E-mail: miaobin0105@126.com

**【Abstract】 Background** Due to economic development changes in domestic fertility policy, the incidence of acute pancreatitis in pregnancy (APIP) has been gradually increasing. The clinical characteristics of APIP of different etiologies are different, and there may be significant differences in the prognosis for mothers and infants, but previous studies on this are relatively few. **Objective** To analyze the clinical characteristics and maternal and neonatal outcomes in pregnancy complicated with acute pancreatitis patients of different etiologies. **Methods** A total of 48 inpatients with APIP in Beijing Friendship Hospital affiliated to Capital Medical University from 2016 to 2022 were collected, which were divided into the biliary group ( $n=27$ ) and hyperlipidemic group ( $n=21$ ). The laboratory indicators and maternal and infant outcomes in the two groups were compared. **Results** The biliary group had a longer time of onset to visit, a smaller gestational week at admission, more previous pregnancies, and lower percentage of diarrhea and cessation of defecation than the hyperlipidemic group ( $P<0.05$ ).

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目 (82274259)

**引用本文:** 徐俊, 齐文杰, 王超, 等. 不同病因妊娠合并急性胰腺炎患者的临床特征及母婴预后研究 [J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0510. [www.chinagp.net]

XU J, QI W J, WANG C, et al. Analysis of clinical characteristics and maternal and neonatal outcomes in pregnancy complicated with acute pancreatitis patients of different etiologies [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

© Chinese General Practice Publishing House Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

There was no statistically significant difference in severity between the two groups of patients ( $P=0.912$ ). The levels of hemoglobin, platelets, C-reactive protein, cholesterol, and triacylglycerol in the biliary group were lower than those in the hyperlipidemia group, while the levels of total bilirubin, direct bilirubin, alanine transaminase, alkaline phosphatase, glutamyltranspeptidase, creatinine, calcium, sodium, amylase, and N-terminal brain natriuretic peptide precursor were higher than those in the hyperlipidemia group ( $P<0.05$ ). The gestational week at delivery of the biliary group was shorter than the hyperlipidemia group ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in premature delivery rate, cesarean section rate, and artificial intervention termination of pregnancy rate between the biliary group and hyperlipidemia group ( $P>0.05$ ). The birth weight of the biliary group was smaller than the hyperlipidemia group, while the birth length was shorter than the hyperlipidemia group. The incidence of neonatal jaundice, respiratory distress, and ventilator-assisted breathing was higher than the hyperlipidemia group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Biliary diseases are still the first cause of APIP patients, which can significantly shorten the maternal gestational week, cause low fetal body mass, increase the incidence of pathological jaundice, respiratory distress, and ventilator-assisted breathing in the fetus, leading to a more severe prognosis for the fetus.

**【Key words】** Acute pancreatitis; pregnancy; acute pancreatitis in pregnancy; Maternal-child health services; Prognosis

妊娠合并急性胰腺炎 (acute pancreatitis in pregnancy, APIP) 是一种少见病, 起病急, 并发症多, 易导致多器官功能衰竭, 对母婴的健康造成很大的威胁, 其发病率逐渐增加<sup>[1]</sup>。尽管由于医学水平进步, APIP 的病死率已由 20% 下降到 1%, 胎儿和新生儿的病死率由 50% 下降到 5%<sup>[2-3]</sup>, 但由于经济水平发展以及国内生育政策改变等原因, 我国高危孕妇逐渐增多, APIP 仍严重影响母婴安全。APIP 的主要病因与其他急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 类似, 胆管疾病是其最常见的原因, 约占 65% 以上, 其次是高脂血症, 占 4%~30%<sup>[4-5]</sup>。而不同病因的 APIP 临床特点可能不同, 并对母婴预后的影响可能存在较大差异, 既往对此研究较少。本研究收集首都医科大学附属北京友谊医院 2016—2022 年的相关病例, 分析其临床资料, 旨在探讨不同病因 APIP 患者的临床特点及母婴预后, 为提高 APIP 的临床诊治水平提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集并分析 2016—2022 年首都医科大学附属北京友谊医院收治的胆源性及高脂血症性住院的 48 例 APIP 患者的临床资料, 回顾性分析其临床特点。本文已通过首都医科大学附属北京友谊医院生命伦理委员会伦理审查 (批件号: 2023-P2-129-01)。

### 1.2 研究方法

将 48 例符合条件的 APIP 患者分为胆源性组和高脂血症组, 其中胆源性组 27 例, 高脂血症组 21 例, 分析并比较两组的基本资料、严重程度、实验室指标、以及母婴结局。

### 1.3 AP 的相关诊断

根据 2012 亚特兰大和 IAP/APA 工作组对 AP 的诊断标准<sup>[6-7]</sup>, 临床特点符合以下 3 项中的 2 项者即可确

诊为 AP: (1) 急性发作的持续性上腹部剧烈疼痛, 常向背部放射, 常伴有腹胀及恶心呕吐; (2) 血清淀粉酶和 / 或脂肪酶水平高于正常上限值 3 倍以上; (3) 腹部影像学检查符合 AP 影像学改变。根据病情轻重, 将 AP 分为 3 型, 包括①轻症急性胰腺炎 (MAP): 无器官功能障碍或局部并发症; ②中度重症急性胰腺炎 (MSAP): 有局部或全身并发症但无持续性器官衰竭, 或一过性器官衰竭但在 48 h 内恢复; ③重症急性胰腺炎 (SAP): 持续或超过 48 h 的器官衰竭。APIP 的诊断标准与分型与 AP 相同。胆源性急性胰腺炎诊断标准为符合上述 AP 诊断的同时, 影像学技术 (如腹部超声、MRI、CT 或经内镜逆行胰胆管造影术等) 发现胆囊结石或胆道结石, 或经化验发现肝脏酶学异常或胆汁淤积改变<sup>[6]</sup>。高脂血症性急性胰腺炎的诊断标准为符合上述 AP 的诊断标准并同时合并静脉乳糜状血或血三酰甘油  $>11.3 \text{ mmol/L}$ <sup>[6]</sup>。

### 1.4 观察指标

一般指标: BMI、入院时孕周、孕次、唐氏筛查风险、起病至就诊时间 (d) 等; 临床表现: 有无诱因, 有无发热、恶心 / 呕吐、腹痛, 大小便状况等; 实验室检查: 血常规、肝功能、肾功能、血淀粉酶、血糖、血脂、电解质、B 型钠尿肽、D 二聚体、C 反应蛋白、降钙素原等; 妊娠结局: 分娩时孕周、分娩方式 (人为终止 / 自然分娩) 等; 胎儿结局: 重量、身长、头围、Apgar 评分 (1、5、10 min)、是否需要住院、是否病理性黄疸、是否肺炎、是否呼吸窘迫、是否需要呼吸机辅助呼吸、是否死亡等。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件分析处理, 符合正态分布的计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 不符合正态分布的计量资料以  $M (P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验; 计数资料的分析采用

$\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

共入选 48 例 APIP 患者,同时期住院的 AP 患者共 4 890 例,APIP 占同时期住院 AP 患者的 0.98%。同时期住院的妊娠妇女共 33 135 例,APIP 占同时期住院妊娠妇女的 0.14%。患者年龄 25~39 岁,平均年龄  $(31.0 \pm 4.7)$  岁。胆源性组和高脂血症组年龄、BMI、是否有诱因、唐氏筛查高危所占比例、发热、恶心/呕吐、腹痛、少尿、氧合指数、日常生活能力评分比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。胆源性组起病至就诊时间长于高脂血症组,入院时孕周小于高脂血症组,既往孕次多于高脂血症组,腹泻及停止排便所占比例低于高脂血症组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 严重程度

胆源性组 MAP 12 例 (44.44%),SAP 15 例 (55.56%);高脂血症组 MAP 9 例 (42.86%),SAP 12 例 (57.14%);两组患者严重程度比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.012$ ,  $P = 0.912$ )。

### 2.3 实验室检查

胆源性组和高脂血症组白细胞、门冬氨酸转氨酶、白蛋白、血尿素氮、血糖、血钾、D-二聚体、降钙素原水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );胆源性组血红蛋白、血小板、C 反应蛋白、胆固醇、三酰甘油水平低于高脂血症组,总胆红素、直接胆红素、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶、血肌酐、血钙、血钠、血淀粉酶、N 末端脑钠肽前体水平高于高脂血症组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.4 孕产妇预后

胆源性组分娩时孕周短于高脂血症组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。胆源性组和高脂血症组早产率、剖

宫产率、剖宫产人为干预终止妊娠率比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 3。孕产妇均治愈出院,无死亡病例。

### 2.5 新生儿预后

48 例 APIP 患者中 42 例在住院期间分娩,其中胆源性组 21 例,高脂血症组 21 例。胆源性组新生儿重量小于高脂血症组,身长短于高脂血症组,病理性黄疸、呼吸窘迫、呼吸机辅助呼吸发生率高于高脂血症组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组新生儿头围、Apgar 评分、住院率、肺炎发生率以及胎儿死亡率比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

### 3.1 APIP 的病因及机制

目前国内外对 APIP 病因的报道与普通 AP 患者并无显著差异,占据前 3 位的仍是胆源性、高脂血症以及酒精相关<sup>[8-9]</sup>,但在病因的排序方面各研究存在差异,其中欧美大部分国家报道 APIP 主要以胆源性因素为主<sup>[10-11]</sup>,约占 50% 以上<sup>[12-14]</sup>,但国内有学者研究显示,APIP 的病因主要为高脂血症性<sup>[15]</sup>。本研究显示胆源性占 56.25% (27/48),高脂血症性占 43.75% (21/48),胆源性仍为最主要的原因,这与欧美国家的研究报道一致,这可能与本研究病源所在的城市经济水平较高,人口更注意妊娠期饮食结构的调整有关,故高脂血症引起的 APIP 比例较国内其他城市同行的研究结果更低。

妊娠期间胆道疾病及高脂血症引起 APIP 的具体机制目前暂不十分明确。胆道疾病引起 APIP 可能与以下几方面有关:(1)随着妊娠周期延长,子宫逐渐增大压迫十二指肠及胆道,引起胆汁排空速度减慢;(2)妊娠期间孕激素增加使胆囊平滑肌松弛,抑制胆道系统收缩,引起胆道系统排空速度减慢;(3)孕前期质量增加以及胰岛素抵抗,引起胆汁淤积,增加胆石症的概率。

表 1 胆源性组和高脂血症组患者基本资料比较

Table 1 Comparison of basic data of APIP patients with different etiologies

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	起病至就诊时 间 (d)	有诱因 [例 (%)]	入院时孕周 (周)	唐氏筛查高危 [例 (%)]	孕次 (次)
胆源性组	27	31.00 ± 3.29	26.19 ± 2.23	2.11 ± 1.31	18 (66.67)	33.76 ± 4.09	3 (11.11)	2.56 ± 1.45
高脂血症组	21	31.00 ± 6.10	26.11 ± 3.10	1.00 ± 0.55	18 (85.71)	37.28 ± 2.86	6 (28.57)	1.71 ± 1.06
$t(\chi^2)$ 值		0	0.096	3.981	2.286 <sup>a</sup>	-3.351	1.357 <sup>a</sup>	2.235
$P$ 值		1.000	0.924	<0.001	0.131	0.002	0.244	0.030
组别	发热 [例 (%)]	恶心/呕吐 [例 (%)]	腹痛 [例 (%)]	腹泻 [例 (%)]	停止排便 [例 (%)]	少尿 [例 (%)]	氧合指数	日常生活能力 评分 (分)
胆源性组	0	21 (77.78)	24 (88.89)	0	7 (25.93)	3 (11.11)	363.00 ± 75.69	73.33 ± 20.66
高脂血症组	3 (14.29)	15 (71.43)	21 (100.00)	9 (42.86)	13 (61.90)	2 (9.52)	457.57 ± 216.32	67.14 ± 21.53
$t(\chi^2)$ 值	2.037 <sup>a</sup>	0.254 <sup>a</sup>	0.954 <sup>a</sup>	11.567 <sup>a</sup>	6.291 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	-1.905	1.011
$P$ 值	0.153	0.614	0.329	0.001	0.012	1.000	0.069	0.317

注:<sup>a</sup>为  $\chi^2$  值。

率; (4) 我国妊娠期女性, 特别是妊娠中晚期, 常有高脂饮食, 引起胆汁和胰腺外分泌增加, 进一步引起胆汁淤积。以上病因综合作用引起胆汁分泌增加、胆汁浓缩、排空延迟, 进而引起 APIP 的风险增加<sup>[16]</sup>。妊娠期间血脂水平较正常人明显升高, 妊娠晚期甚至可达妊娠早期的 2~4 倍, 这可能与饮食文化习惯、以及孕激素等水平变化有关<sup>[17]</sup>, 随着血脂水平的升高, 发生 AP 的风险越大<sup>[18]</sup>, 这可能与大量的游离脂肪酸引起胰腺小血管急性脂肪栓塞和微循环障碍以及引起胰腺外分泌细胞线粒体肿胀甚至坏死进而引起胰腺损伤有关<sup>[19-23]</sup>。

### 3.2 不同病因 APIP 的临床特点

既往研究报道, 高脂血症性比胆源性 APIP 病情程度更重, 更容易导致中重型的发生, 发生胰腺假性囊肿、包裹性坏死等并发症以及出现呼吸和循环系统衰竭的概率更大<sup>[24-25]</sup>。本研究发现, 高脂血症组与胆源性组进展至 SAP 的概率比较无差异, 这可能与本研究样本量较小有关。本研究发现胆源性组较高脂血症组患者的既往孕次更多、孕周更小, 反映既往妊娠次数的增加可能导致胆源性胰腺炎的风险升高, 以及胆源性胰腺炎更容易发生在孕周较小的妊娠妇女, 具体机制尚不明确, 需

表 2 胆源性组和高脂血症组患者实验室指标比较

Table 2 Comparison of laboratory indicators of patients in the biliary and hyperlipidemic groups

组别	例数	白细胞 ( × 10 <sup>9</sup> /L )	血红蛋白 ( g/L )	血小板 ( × 10 <sup>9</sup> /L )	C 反应蛋白 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), mg/L ]	总胆红素 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μ mol/L ]	直接胆红素 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μ mol/L ]	丙氨酸转氨酶 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), U/L ]	
胆源性组	27	13.14 ± 7.47	123.33 ± 10.28	205.33 ± 39.48	8.00 ( 4.00, 20.00 )	20.16 ( 13.40, 39.06 )	11.70 ( 4.17, 18.44 )	58.00 ( 10.00, 73.00 )	
高脂血症组	21	14.26 ± 3.49	140.14 ± 24.98	257.71 ± 91.87	30.48 ( 25.00, 91.00 )	8.29 ( 6.70, 16.71 )	1.60 ( 0.67, 5.50 )	10.00 ( 8.00, 14.00 )	
<i>t</i> ( <i>Z</i> ) 值		-0.634	-2.898	-2.443	4.125 <sup>a</sup>	-3.841 <sup>a</sup>	-4.778 <sup>a</sup>	-2.456 <sup>a</sup>	
<i>P</i> 值		0.529	0.008	0.022	0.002	0.000	0.000	0.014	

组别	门冬氨酸转氨酶 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), U/L ]	碱性磷酸酶 ( U/L )	谷氨酰转肽酶 ( U/L )	白蛋白 ( g/L )	血尿素氮 ( mmol/L )	血肌酐 ( μ mol/L )	血钙 ( mmol/L )	血糖 ( mmol/L )	血钾 ( mmol/L )
胆源性组	63.00 ( 19.30, 71.00 )	156.44 ± 44.50	71.56 ± 54.33	34.97 ± 2.69	3.03 ± 1.58	52.69 ± 8.12	2.25 ± 0.17	6.10 ± 1.28	3.76 ± 0.28
高脂血症组	26.00 ( 18.00, 72.90 )	113.71 ± 46.87	12.57 ± 9.54	34.51 ± 3.06	2.44 ± 1.08	37.21 ± 18.91	2.14 ± 0.13	6.12 ± 1.16	4.18 ± 1.39
<i>t</i> ( <i>Z</i> ) 值	-0.563 <sup>a</sup>	3.244	5.532	0.545	1.467	3.506	2.346	-0.069	-1.362
<i>P</i> 值	0.574	0.032	0.000	0.588	0.149	0.002	0.023	0.945	0.187

组别	血钠 ( mmol/L )	胆固醇 ( mmol/L )	三酰甘油 ( mmol/L )	血淀粉酶 ( U/L )	N 末端脑钠肽前体 ( pg/ml )	D- 二聚体 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), mg/ml ]	降钙素原 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), ng/ml ]
胆源性组	137.37 ± 3.35	5.32 ± 1.34	1.97 ± 0.83	1 384.11 ± 721.12	228.97 ± 176.81	3.00 ( 2.10, 4.00 )	0.40 ( 0.18, 2.00 )
高脂血症组	127.3 ± 4.93	17.93 ± 6.07	26.72 ± 18.44	534.94 ± 415.93	118.53 ± 85.08	1.60 ( 0.96, 13.30 )	0.35 ( 0.14, 5.12 )
<i>t</i> ( <i>Z</i> ) 值	8.411	-9.354	-6.145	5.121	2.849	-1.220 <sup>a</sup>	0.314 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007	0.223	0.754

注: <sup>a</sup> 为  $Z$  值。

表 3 胆源性组和高脂血症组患者妊娠结局比较

Table 3 Comparison of pregnancy outcomes of patients in the biliary and hyperlipidemic groups

组别	例数	早产 [例 (%)]	剖宫产 [例 (%)]	人为终止 [例 (%)]	分娩时孕周 (周)
胆源性组	27	12 (44.44)	16 (59.26)	16 (59.26)	35.62 $\pm$ 2.85
高脂血症组	21	6 (28.57)	11 (52.38)	11 (52.38)	37.65 $\pm$ 2.55
$\chi^2(t)$ 值		1.270	0.227	0.227	-2.44 <sup>a</sup>
$P$ 值		0.260	0.634	0.634	0.019

注: <sup>a</sup> 为  $t$  值。

表 4 胆源性组和高脂血症组患者胎儿结局比较

Table 4 Comparison of fetal outcomes in patients in the biliary and hyperlipidemic groups

组别	例数	重量 (g)	身长 (cm)	头围 (cm)	Apgar 评分 (分)	需要住院 [例 (%)]	病理性黄疸 [例 (%)]	肺炎 [例 (%)]	呼吸窘迫 [例 (%)]	呼吸机辅助呼吸 [例 (%)]	死亡 [例 (%)]
胆源性组	21	2 511.43 $\pm$ 536.72	45.57 $\pm$ 2.18	33.00 $\pm$ 1.73	8.86 $\pm$ 1.93	12 (44.44)	6 (28.57)	13 (61.9)	10 (47.62)	10 (47.62)	3 (14.28)
高脂血症组	21	3 172.86 $\pm$ 660.22	48.00 $\pm$ 3.79	34.00 $\pm$ 1.90	9.57 $\pm$ 1.08	12 (57.14)	0	9 (42.86)	3 (14.29)	3 (14.29)	0
$\chi^2(t)$ 值		-3.562 <sup>a</sup>	-2.543 <sup>a</sup>	-1.784 <sup>a</sup>	-1.481 <sup>a</sup>	0.000	4.861	1.527	5.459	5.459	1.436
$P$ 值		0.001	0.015	0.082	0.149	1.000	0.027	0.217	0.019	0.019	0.231

注: <sup>a</sup> 为  $t$  值。



要进一步研究。由于病因的不同,胆源性及高脂血症组在实验室指标上呈现出不同的差异。胆源性胰腺炎由于可能存在胆道梗阻等情况,以及对肝脏功能可能存在一定影响,故在化验指标上多有一些特异性的表现,如胆红素、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶等升高较明显,而这在高脂血症组中表现可能并不突出。相反,高脂血症组在胆固醇、三酰甘油等脂代谢异常的指标上升高得更明显。本研究结果与之一致。在 AHLP 患者中血淀粉酶常升高不明显,这可能与血淀粉酶活性受脂蛋白的抑制有关,本研究也验证了这种差异,高脂血症组的血清淀粉酶较胆源性组更低,提醒临床在高脂血症中不能单独凭靠血清淀粉酶的升高幅度来诊断和判断疾病的严重性,而需要结合临床表现以及各器官功能来综合评估。

### 3.3 对母体妊娠结局的影响

由于 AP 对器官功能的影响,母体胎盘血流灌注急剧下降,孕产妇血液由于容量不足而处于高凝状态。此外,由于炎症的存在,炎症因子激活体内的凝血机制,导致纤维蛋白原沉积,在绒毛毛细血管中与血细胞聚集形成微血管栓塞,加剧胎盘血液循环障碍,导致子宫和胎盘严重缺血和缺氧,这可能导致孕产妇流产、早产<sup>[26]</sup>。由于胆源性胰腺炎更容易存在胆道感染甚至全身感染等严重的炎症状态,所以这在胆源性组中尤其明显。本研究也发现,胆源性组较高脂血症组孕产妇分娩时的孕周明显缩短。APIP 并不是终止妊娠的指征,但降低腹压有利于 AP 的控制,把握终止妊娠的指征常比较复杂棘手,一般认为重症 APIP 或病情经治疗 24~48 h 无明显好转、胎儿窘迫、胎儿已足月、伴难免流产、早产等临产症状时建议及时终止妊娠<sup>[27-28]</sup>。本研究中共有 27 例患者进行了人为干预妊娠,均为剖宫产,其中胆源性组 16 例(59.26%),高脂血症组 11 例(52.38%),两组终止妊娠的概率比较无差异,这需要更大的样本量来进一步验证。由于及时的诊断和干预,本研究中母体无死亡病例,均治愈出院。

### 3.4 对胎儿结局的影响

APIP 对胎儿存在不良结局的影响,既往少有研究对不同病因 APIP 患者的新生儿状态进行全面评估。本研究通过观察两组患者新生儿的体质量、身长、头围、Apgar 评分,以及监测胎儿出生后是否需要住院,是否存在病理性黄疸、新生儿肺炎、呼吸窘迫以及是否需要呼吸机辅助呼吸等全面评估新生儿是否存在不同的预后。研究发现胆源性组较高脂血症组新生儿的体质量更轻、身长更短,病理性黄疸、呼吸窘迫以及需要使用呼吸机辅助呼吸的发生率均更高。既往研究报道,APIP 胎儿病死率为 60%,由于诊治水平的提高,最近可能存在下降<sup>[9, 29-30]</sup>,本研究中共 42 例患者在住院期间分娩,

其中胎儿死亡 3 例,病死率为 7.14%(3/42),死亡胎儿均为胆源性组,但两组的死亡率比较无差异。以上结果提示胆源性病因较高脂血症病因可造成 APIP 患者胎儿更为严重的预后,提醒临床接诊胆源性 APIP 患者时,要更及时有效的全面评估胎儿的状态,及时把握终止妊娠的指征。

综上所述,APIP 属于急危重症,胎儿的死亡率高,只有做到早发现、早诊断、早评估、严格准确的把握终止妊娠的适应症和时机,才能改善母体及胎儿的预后。本研究发现胆源性因素仍是目前 APIP 最主要的病因,对母体结局而言,胆源性 APIP 可显著缩短妊娠患者分娩时的孕周,对胎儿结局而言,胆源性组较高脂血症组可引起胎儿更严重的并发症,包括低体质量、更严重的器官并发症等,这为临床提供了警示,面对胆源性 APIP 患者要更早的全面评估母体及胎儿的状态,以减少母体及胎儿的并发症改善其预后。但本研究属于单中心回顾性研究,样本量较小,存在一定的局限性,希望更大样本量的多中心前瞻性研究来进一步验证,以进一步提高 APIP 的临床诊治水平。

作者贡献:徐俊提出研究思路,设计研究方案,研究命题的提出、设计,论文观点和方法的提出,负责统计学分析,起草论文;齐文杰负责研究过程的实施;王超负责调查对象的选取、样本数据的采集;胡岚负责绘制图表;苗彬负责最终版本修订,对论文负责。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] CAIN M A, ELLIS J, VENGROVE M A, et al. Gallstone and severe hypertriglyceride-induced pancreatitis in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2015, 70 (9): 577-583. DOI: 10.1097/ogx.0000000000000216.
- [2] ZHANG D L, HUANG Y, YAN L, et al. Thirty-eight cases of acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center retrospective analysis [J]. *J Huazhong Univ Sci Technol [Med Sci]*, 2013, 33(3): 361-367. DOI: 10.1007/s11596-013-1125-8.
- [3] MALI P. Pancreatitis in pregnancy: etiology, diagnosis, treatment, and outcomes [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2016, 15 (4): 434-438. DOI: 10.1016/s1499-3872 (16) 60075-9.
- [4] TANG S J, RODRIGUEZ-FRIAS E, SINGH S, et al. Acute pancreatitis during pregnancy [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8 (1): 85-90. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.08.035.
- [5] ABDULLAH B, KATHIRESAN PILLAI T, CHEEN L H, et al. Severe acute pancreatitis in pregnancy [J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2015, 2015: 239068. DOI: 10.1155/2015/239068.
- [6] BANKS P A, BOLLEN T L, DERVENIS C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. *Gut*, 2013, 62 (1): 102-111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.

- [ 7 ] Working Group IAP/APA acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis [ J ] . *Pancreatol*, 2013, 13 ( 4 Suppl 2 ) : e1-e15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
- [ 8 ] JIN J, YU Y H, ZHONG M, et al. Analyzing and identifying risk factors for acute pancreatitis with different etiologies in pregnancy [ J ] . *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015, 28 ( 3 ) : 267-271. DOI: 10.3109/14767058.2014.913132.
- [ 9 ] LUO L Y, ZEN H, XU H R, et al. Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy: experience based on 121 cases [ J ] . *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 297 ( 2 ) : 333-339. DOI: 10.1007/s00404-017-4558-7.
- [ 10 ] HERNANDEZ A, PETROV M S, BROOKS D C, et al. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience [ J ] . *J Gastrointest Surg*, 2007, 11 ( 12 ) : 1623-1627. DOI: 10.1007/s11605-007-0329-2.
- [ 11 ] JIN J, YU Y H, ZHONG M, et al. Analyzing and identifying risk factors for acute pancreatitis with different etiologies in pregnancy [ J ] . *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015, 28 ( 3 ) : 267-271. DOI: 10.3109/14767058.2014.913132.
- [ 12 ] MALI P. Pancreatitis in pregnancy: etiology, diagnosis, treatment, and outcomes [ J ] . *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2016, 15 ( 4 ) : 434-438. DOI: 10.1016/s1499-3872 ( 16 ) 60075-9.
- [ 13 ] CAIN M A, ELLIS J, VENGROVE M A, et al. Gallstone and severe hypertriglyceride-induced pancreatitis in pregnancy [ J ] . *Obstet Gynecol Surv*, 2015, 70 ( 9 ) : 577-583. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000216.
- [ 14 ] GILBERT A, PATENAUE V, ABENHAIM H A. Acute pancreatitis in pregnancy: a comparison of associated conditions, treatments and complications [ J ] . *J Perinat Med*, 2014, 42 ( 5 ) : 565-570. DOI: 10.1515/jpm-2013-0322.
- [ 15 ] ZHAO H Y, PENG N, HE J L, et al. Acute pancreatitis in pregnancy: a ten-year noninterventional, retrospective cohort experience [ J ] . *Gastroenterol Res Pract*, 2022, 2022: 3663079. DOI: 10.1155/2022/3663079.
- [ 16 ] HUANG C L, LIU J, LU Y Y, et al. Clinical features and treatment of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis during pregnancy: a retrospective study [ J ] . *J Clin Apher*, 2016, 31 ( 6 ) : 571-578. DOI: 10.1002/jca.21453.
- [ 17 ] ABU MUSA A A, USTA I M, RECHDAN J B, et al. Recurrent hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy: a management dilemma [ J ] . *Pancreas*, 2006, 32 ( 2 ) : 227-228. DOI: 10.1097/01.mpa.0000202943.70708.2d.
- [ 18 ] ZHENG C B, ZHENG Z H, ZHENG Y P. Therapeutic plasma exchange for hyperlipidemic pancreatitis: current evidence and unmet needs [ J ] . *World J Clin Cases*, 2021, 9 ( 21 ) : 5794-5803. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i21.5794.
- [ 19 ] RUSSI G. Severe dyslipidemia in pregnancy: the role of therapeutic apheresis [ J ] . *Transfus Apher Sci*, 2015, 53 ( 3 ) : 283-287. DOI: 10.1016/j.transci.2015.11.008.
- [ 20 ] NORDSTOGA K, CHRISTOPHERSEN B, YTREHUS B, et al. Pancreatitis associated with hyperlipoproteinaemia type I in mink ( *Mustela vison* ) : earliest detectable changes occur in mitochondria of exocrine cells [ J ] . *J Comp Pathol*, 2006, 134 ( 4 ) : 320-328. DOI: 10.1016/j.jcpa.2006.01.003.
- [ 21 ] WANG Y, STERNFELD L, YANG F, et al. Enhanced susceptibility to pancreatitis in severe hypertriglyceridaemic lipoprotein lipase-deficient mice and agonist-like function of pancreatic lipase in pancreatic cells [ J ] . *Gut*, 2009, 58 ( 3 ) : 422-430. DOI: 10.1136/gut.2007.146258.
- [ 22 ] YANG F, WANG Y, STERNFELD L, et al. The role of free fatty acids, pancreatic lipase and Ca<sup>+</sup> signalling in injury of isolated acinar cells and pancreatitis model in lipoprotein lipase-deficient mice [ J ] . *Acta Physiol*, 2009, 195 ( 1 ) : 13-28. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2008.01933.x.
- [ 23 ] NAVINA S, ACHARYA C, DELANY J P, et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity [ J ] . *Sci Transl Med*, 2011, 3 ( 107 ) : 107ra110. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002573.
- [ 24 ] ZENG L H, CAI X Y, CHEN J Y, et al. Role of mean platelet volume in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis during pregnancy [ J ] . *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20 ( 1 ) : 592. DOI: 10.1186/s12884-020-03295-y.
- [ 25 ] ABDULLAH B, KATHIRESAN PILLAI T, CHEEN L H, et al. Severe acute pancreatitis in pregnancy [ J ] . *Case Rep Obstet Gynecol*, 2015, 2015: 239068. DOI: 10.1155/2015/239068.
- [ 26 ] KILINC F, SENATES E, DEMIRCAN F, et al. Are there differences in the management of acute pancreatitis cases due to severe hypertriglyceridemia in pregnant women? [ J ] . *Med Sci Monit*, 2018, 24: 5619-5623. DOI: 10.12659/MSM.910343.
- [ 27 ] CRUCIAT G, NEMETI G, GOIDESCU I, et al. Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy - diagnostic approach, management and follow-up care [ J ] . *Lipids Health Dis*, 2020, 19 ( 1 ) : 2. DOI: 10.1186/s12944-019-1180-7.
- [ 28 ] ZHANG T T, WANG G X, CAO Z, et al. Acute pancreatitis in pregnancy: a 10-year, multi-center, retrospective study in Beijing [ J ] . *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22 ( 1 ) : 414. DOI: 10.1186/s12884-022-04742-8.
- [ 29 ] SUN L Q, LI W Q, GENG Y X, et al. Acute pancreatitis in pregnancy [ J ] . *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011, 90 ( 6 ) : 671-676. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01072.x
- [ 30 ] PAPADAKIS E P, SARIGIANNI M, MIKHAILIDIS D P, et al. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview [ J ] . *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 159 ( 2 ) : 261-266. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.037.

( 收稿日期: 2023-06-28; 修回日期: 2023-10-12 )

( 本文编辑: 贾萌萌 )